Über die Wirksamkeit käuflicher Pepsin-, Pankreatin- und Trypsinpräparate.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

der

medizinischen Fakultät

der

Friedrich-Alexanders-Universität zu Erlangen

ACAD. LIBRARY BIBL.

vorgelegt von

Karl Peters
aus Mülheim a. d. Ruhr
Oberarzt im k. b. 10. Feldartillerie-Regiment
kommandiert zur Medizinischen Klinik Erlangen.

Tag der mündlichen Prüfung: 28. Januar 1910.

NÜRNBERG 1910.
Gedruckt bei Benedikt Hilz.

164

Gedruckt mit Genehmigung der medizinischen Fakultät.

Referent: Herr Geh. Hofrat Prof. Dr. PENZOLDT.
Dekan: Herr Prof. Dr. SPECHT.

Die Wirkung der im Magen- und Darmkanal in mangelhafter Weise abgesonderten Verdauungssäfte kann man in zweierlei Hinsicht zu verbessern suchen, einmal dadurch daß man die gesunkene Sekretionstätigkeit der Magen- bezw. der Darmdrüsen durch Anregungsmittel zu heben sucht, anderseits indem man durch Zufuhr von außen ergänzt, was ihnen fehlt. Hinsichtlich der Salzsäure, deren Fehlen man bei der Untersuchung des Magensaftes so häufig konstatieren kann, wird ja schon seit langer Zeit diesem Defizit durch direkte Darreichung der genannten Säure per Os Abhilfe zu schaffen, bezw. durch geeignete Remedien — ich möchte hier z. B. auf das Orexin verweisen — die Anregung der Sekretion zu fördern gesucht. Es liegt nun auch durchaus nahe den Versuch zu machen, bei ungenügender bezw. mangelhafter, durch Fermentmangel bedingter Eiweißverdauung Pepsin bezw. Pankreasferment dem Magen und Darmkanal zuzuführen.

Voraussetzung ist hierbei natürlich der Nachweis des Fehlens oder der Verminderung des Fermentgehaltes, da ohne diesen Nachweis die Darreichung der fehlenden oder doch mangelhaft abgesonderten Fermente zum mindesten zwecklos wäre. Wenn nun der Nachweis von fehlender Salzsäure im Magensaft in den meisten Fällen ohne Schwierigkeiten gelingt, so ist doch das Vorhandensein von Pepsin im Mageninhalt, noch mehr jedoch der Nachweis von eiweißspaltenden Enzymen im Darmtraktus

schon schwieriger zu führen; es bedarf dazu exakter Verdauungsversuche. Relativ leicht ist der qualitative Nachweis von Pepsin, da er schon in einfacher Weise gelingt, wenn man den ausgeheberten Magensaft eventuell nach Zusatz von entsprechenden Mengen Salzsäure auf Eiweiß, sei es Fibrinflocken, sei es Scheibchen aus Hühnereiweiß oder geronnenem Serum einwirken läßt. Auch eine quantitative Bestimmung ist nicht allzu schwierig auszuführen, hat aber nicht die Bedeutung der quantitativen Salzsäurebestimmung. Am einfachsten und raschesten durchzuführen ist wohl die Methode nach Mett, genauer die Volhardsche Titrationsmethode, auch die Jakobysche Rizinprobe und Fuldsche Edestinprobe lassen sich ohne allzugroße Schwierigkeiten wohl anstellen.

Schwieriger als der Pepsinnachweis ist natürlich der Nachweis von eiweißspaltenden Fermenten des Pankreas- und Darmsaftes. Gerade in neuerer Zeit wird von verschiedenen Seiten wieder die Unzuverlässigkeit der bisherigen Methoden in Diskussion gestellt. So betont z. B. Brugsch, daß die Methoden, die als spezifisch für den Nachweis der Sekretion des Pankreassaftes galten, zum Teil unsicher (die Sahlische Glutoidprobe) zum Teil nicht spezifisch sind. (Schmidtsche Säckchenprobe.)

Pankreassaft erhält man, allerdings in der Mehrzahl der Fälle mit Galle, meist auch wohl mit geringen Mengen von Darmsaft gemischt, durch Ausheberung eines Ölfrühstückes, das entweder nach der Methode von Boldyreff gegeben wird, wobei man eine 2 %ige Lösung Acid. olicini in Olivenöl in den nüchternen Magen nehmen läßt oder durch die Schlundsonde eingibt, oder nach der von Volhard, der einfach 200 ccm Olivenöl durch die

Schlundsonde verabreicht und nach ½ Stunde aushebert. In beiden Fällen ist es natürlich, wenn Säure im Magensaft, nötig, dieselbe durch Alkalien am besten Magnesia usta zu neutralisieren.

Allein auch diese Methode läßt in einer Anzahl von Fällen aus, ergibt jedoch in der Mehrzahl recht brauchbare Resultate. So erhielt z. B. Mahlenbrey in 38 von 41 angestellten Versuchen ein positives Resultat. Bei den 3 negativen Fällen war bei 2 vor Eingabe des Öls kein Alkali gegeben worden und infolgedessen sehr wahrscheinlich das tryptische Ferment, durch die sehr reichlich vorhandene Säure zerstört worden. Bei dem 3. Fall konnte ein Sanduhrmagen festgestellt werden.

Im Notfall kann eventuell auch eine Untersuchung des Stuhles auf fermentative Stoffe immerhin einigermaßen Aufschluß über die Absonderung des Pankreas geben, wenngleich natürlich bei letzterer Methode das Auseinanderhalten von Pankreas- und Darmsaft, bezw. ihren Fermenten Trypsin und Erepsin schwierig ist und in der Mehrzahl der Fälle wohl Erepsin nicht aber Trypsin die fermentative Wirkung erzielt. Qualitativ ist der Nachweis von proteolytischen Fermenten entweder in dem mittelst des Ölfrühstückes gewonnenen Pankreassaft oder in dem aus dem Stuhl gewonnenen Filtrat in ähnlicher Weise wie der des Pepsin, natürlich bei alkalischer oder doch neutraler Reaktion durchzuführen. Auch die von Müller und Jochmann bezw. Schlecht eingeführte Serumplatte kann benützt werden, wenngleich sie keine spezifische Unterscheidung von Darm- und Pankreassaft gibt, endlich die von Abderhalden und Schittenhelm angewandte Spaltung von Polypeptiden bezw. von tyrosinreichen Abbauprodukten aus Seide, bei denen der Nachweis des

Fermentes direkt durch das auskristallisierende Tyrosin geführt wird. Auch quantitativ läßt sich nach der obenerwähnten Volhardschen Methode oder mit der von Groß der Fermentgehalt in beiden Fällen bestimmen, obschon dem quantitativen Nachweis der proteolytischen Fermente natürlich nicht die Bedeutung des quantitativen Salzsäuregehaltes zugesprochen werden kann.

Was das Pepsin betrifft, so fehlt dies nach den bisher gemachten Beobachtungen ziemlich selten im Magensaft. Bei deutlich vorhandener Salzsäuresekretion darf man fast immer ohne weiteres noch eine genügende Pepsinabscheidung erwarten. Selbst bei vorhandener Anacidität wird in der Regel Pepsin noch in genügender Weise abgesondert. Immerhin gibt es, wenn auch selten, doch eine Reihe von Fällen, bei denen das Fehlen des Fermentes Mitursache der Verdauungsstörungen ist. Dies kann der Fall sein z. B. bei chronischen Katarrhen und Carcinomen, die mit sekundären Atrophien der Schleimhaut einhergehen. Ist nun in einem solchen Falle das Fehlen von Pepsin nachgewiesen und will man dasselbe durch Zufuhr eines Pepsinpräparates von außen ersetzen, so ist es natürlich wünschenswert, daß man sich vorher von der Wirksamkeit des zu verordnenden Präparates überzeugt.

Es werden nun von verschiedenen Firmen neben diversen Industrieerzeugnissen, wie Pepsinwein*,

* M. Werther, der eine Reihe von „Pepsinweinen“ untersuchte, kam zu dem Ergebnis, daß die eiweißverdauende Kraft derselben eine äußerst geringe ist. Zusätze von Pepsinwein zu ausgehebertem Magensaft ergaben sogar, daß dieser Zusatz die Verdauung nie förderte, wohl aber von einem gewissen Mengenverhältnis an hemmte (in gleicher Weise wie Zusatz von reinem Wein).

Pepsinchokolade und dergl., von deren Anwendung man sich natürlich von vornherein eine Wirkung kaum versprechen darf, eine ganze Reihe Pepsinpräparate in den Handel gebracht. Auf Veranlassung meines verehrten Chefs, des Herrn Geh. Hofrats Prof. Dr. Penzoldt habe ich nun mit mehreren der gebräuchlichsten Präparate der Firma Grübler, Merk, Kahlbaum, Bernard, Hausmann, Schuchardt wiederholte Versuche auf ihren Wirkungswert hin veranstaltet.

Das Deutsche Arzneibuch gibt über Pepsin folgende Anhaltspunkte: Pepsin ist ein feines, fast weißes, wenig hygroskopisches Pulver von eigentümlichem brotartigem Geruche und süßlichem hinterher etwas bitterlichem Geschmack. 1 Teil gibt mit 100 Teilen Wasser eine kaum sauer reagierende, schwach trübe Lösung.

Von unseren Präparaten entsprechen der Pharm. Germ. dem Aussehen nach die meisten Präparate der Firma „Merk“ (Darmstadt), so Pepsin. pur. pulv. solub. (Ph. G. IV.), Pepsin. pur. pulv. (Ph. Brit.), Pepsin. pur. pulv. solub. (Ph. Austr. 8 u. Ph. Hung. 2), Pepsin. acidificat. (Ph. Portugal.), Pepsin. saccharat. (Ph. Jap.), Pepsin. hydrochloric. solub., Pepsin. cum dextrino, Pepsin. cum amylo, ferner die Präparate von Kahlbaum (Berlin), Pepsin. Ph. G. IV. gepulvert und Pepsin „Witte“, ebenso die Präparate Pepsin. pulv. Schuchardt (Görlitz), Pepsin. pulv. Hausmann (St. Gallen), Pepsin. pulv. Bernard (Berlin).

Alles dies sind mehr oder weniger weiße bis leicht gelbliche Präparate in Pulverform. Dagegen besteht Pepsin. pur. in lamell. (Merk) aus ganz kleinen dünnen, durchsichtigen, hellen, celluloseartigen Scheibchen, Pepsin. pur. in lamell. absolut.

aus Scheibchen derselben Art nur etwas gelb-bräunlich gefärbt. Pepsin. pur. granul. solub. (Merk) ebenfalls von gelb-bräunlicher Färbung hat die Form kleiner Steinchen und ähnelt gestoßenem Kandiszucker. Pepsin. purissim. sicca (Grübler) hat sandige Beschaffenheit und ist von hellbrauner Färbung.

Die Löslichkeit der Präparate im Wasser war durchschnittlich eine gute. Sämtliche Präparate in Pulverform lösten sich gleich oder doch nach ganz kurzer Zeit in kaltem oder bis auf 40° erwärmtem Wasser, etwas länger, etwa 2 Minuten brauchten die Präparate in Lamellenform, am längsten das Präparat Pepsin. pur. gran. solub. (Merk), das erst in 8 Minuten ganz gelöst war.

Die Pharmakopoea Germ. verlangt nun hinsichtlich der Wirkung eines guten Pepsins folgendes:

„Von einem Ei, welches 10 Minuten in kochendem Wasser gelegen hat, wird das erkaltete Eiweiß durch ein zur Bereitung von grobem Pulver bestimmtes Sieb getrieben. 10 g dieses zerteilten Eiweißes* werden mit 100 warmen Wassers von 50° und 0,5 ccm Salzsäure gemischt und dann 0,1 g Pepsin hinzugefügt. Wird dann das Gemisch unter wiederholtem Durchschütteln eine Stunde bei 45° stehen gelassen, so muß das Eiweiß bis auf wenige weißgelbliche Häutchen gelöst sein."

Den Weisungen der Pharmakopoea Germ. folgend, stellte ich meine Pepsinversuche an und nahm 10 g Eiweiß auf 100 ccm Wasser von 50° + 0,5 ccm HCl + 0,1 g Pepsin.

Das Resultat des Versuches ergibt Tabelle I:

---

* Wenn im folgenden von Eiereiweiß die Rede ist, so ist hiermit stets ein auf diese Art bereitetes gemeint.

Da ein Teil der in Tabelle I benutzten Präparate schon längere Zeit (mehrere Monate) gestanden, machte ich den gleichen Versuch nochmals mit frischen, direkt von der Fabrik bezogenen Präparaten. Das Ergebnis war jetzt, wie in Tabelle II angegeben.

An verschiedenen Tagen angestellte Versuche mit den gleichen Präparaten wie in Tabelle II, um den genaueren Zeitpunkt ihrer völligen Löslichkeit zu bestimmen, ergaben das Resultat der Tabelle III.

Außer den bisher angeführten Präparaten untersuchte ich dann noch folgende:

Verdauungs-(Pepsin)Pastillen und Pepsin-Essenz (nach Prof. Dr. Liebreich) aus der Fabrik von R. Schering in Berlin. Über die Zusammensetzung dieser Präparate ist von der Firma nichts näheres angegeben, nur von letzterem heißt es über seine Anwendungsweise: Es soll als Ersatz der fehlenden Verdauungsflüssigkeit des Magens dienen und ist daher am besten während der Verdauung, also nach den Mahlzeiten (Mittags und Abends) zu nehmen und zwar von Erwachsenen ein kleines Likörglas voll, von Kindern halb so viel.

Pepsin. Glycerin „Grübler", von dem nach Angabe der Firma 1 Tropfen 1 g Fibrin lösen soll.

Pepsin. in Glycerino solutum nach Merk.

Das Ergebnis dieser Untersuchung siehe Tabelle IV.

Ferner untersuchte ich noch die Präparate Pepsin-Grübler-HCl-Präparat und Acidol-Pepsin der Aktien-Gesellschaft für Anilin-Fabrikation in Berlin (Pharmazeutische Abteilung).

Tabelle I.

Lfde. Nr.	Firma	Präparat	nach 1 Stunde		völlig gelöst	nach 24 Stunden
1	*Merk*	Peps. pur. pulv. solub. Ph. G. IV.	kaum verändert	nach 12 Stunden sehr schlecht verdaut	—	nur mässig angedaut
2	,,	Peps. pur. solub. Ph. Austr. 8 u. Ph. Hung. 2.	,,	nach 12 Stunden sehr schlecht verdaut	—	,,
3	,,	Peps. pur. pulv. Ph. Brit.	,,	nach 9 Stunden bis auf wenig Reste gelöst	nach 10 Stuuden bis auf minimale Reste, die sich nicht weiter verändern	—
4	,,	Peps. pur. in lam. Ph. Brit.	,,	nach 7,5 Stunden mässig verdaut	—	bis auf wenige Reste
5	,,	Peps. pur. gran. solub.	mässig	nach 5 Stunden ziemlich gut verdaut	10 Stunden bis auf ganz geringe Reste, die sich nicht weiter verändern	—
6	,,	Peps. cum amylo weiss Ph. Gall.	nicht verändert	nach 8 Stunden kanm verändert	—	kaum deutlich angedaut
7	,,	Peps. cum Dextrin. gelb	nicht deutlich verändert	nach 8 Stunden nur sehr schlecht angedaut	—	sehr schlecht verdaut
8	,,	Peps. pur. in lam. absolut.	schon ziemlich weit verdaut	nach 2 Std. 20 Min. bis auf feinste Reste verdaut	3 Std. 10 Min. völlig	—
9	,,	Peps. acidificat. Ph. Port.	mässig	nach 8 Stunden nur mehr feinste Eiweiss-reste	nach 10 Stunden	—

10	***Merk***	Peps. hydrochlor. solub.	sehr wenig	nach 8 Stunden noch wenig verändert	—	mässig angedaut
11	,,	Peps. sacchar. Ph. Jap.	,,	nach 8 Stunden kaum merkliche Verdauung	—	,,
12	,,	Peps. pur. in lamell.	nicht verändert	nach 8 Stunden noch sehr schlecht angedaut	—	kaum angedaut
13	,,	Peps. hydrochlor. Extraktform	wenig verändert	nach 4 Stunden mässig angedaut	—	bis auf rel. geringe Reste
14	***Grübler***	Peps. puriss. sicca hygrosk. *)	deutlich	nach 2 Std. 30 Min. bis auf geringe Reste verdaut	3 Stunden 50 Minuten	—
15	***Bernard***	Pepsin	kaum verändert	nach 12 Stunden keine merkliche Verdauung	—	kaum angedaut
16	***Hausmann***	Peps. Pharm. Ph. Helv.	,,	,,	—	,,
17	***Kahlbaum***	Peps. „Witte“	,,	,,	—	,,
18	,,	Peps. Ph. G. IV.	,,	,,	—	,,

*) Das hier benützte Grüblersche Peps. pur. sicc. war ein Präparat, das mehrere Jahre im Laboratorium, allerdings in wohlverschlossener (Gummistopfen)Flasche gestanden.

Tabelle II.

Lfde. Nr.	Firma	Präparat	nach 1 Stunde		völlig verdaut	
1	***Merk,*** Darmstadt	Peps. pur. in lamell. absolut.	schon ziemlich weit verdaut	nach 2 Stunden bis auf feinste Reste verdaut	nach 2,5—3 Stunden völlig gelöst	
2	***Merk***	Peps. pur. in lamell.	mässig	nach 5 Stunden ziemlich gut verdaut	nach 7,5 Stunden ganz verdaut	
3	,,	Peps. pur. pulv. solub. Ph. G. IV.	unverändert	nach 4 Stunden ziemlich gut	nach 8—8,5 Stunden	
4	,,	Peps. hydrochloric. solub.	,,	nach 5 Stunden ziemlich gut	nach 7,5—8 Stunden	
5	,,	Peps. pur. granul. solub.	,,	nach 3 Stunden ziemlich gut	nach 4,5 Stunden	
6	***Grübler,*** Dresden	Peps. puriss. sicca hygroskopisch	schon ziemlich gut nach 1 Stund.	nach 2 Stunden bis auf feinste Reste	nach 3 Stunden völlig verdaut	
7	***Kahlbaum,*** Berlin	Peps. „Wite“	unverändert	etwa nach 6 Stunden Aenderung bemerkbar	—	nach 12 Stunden noch dicke Flocken
8	***Kahlbaum,*** Berlin	Peps. Ph. G. IV. gepulvert	,,	nach 8 Stunden eben erst angedaut	—	,,
9	***Hausmann,*** St. Gallen	Peps. Ph. Helv.	,,	nach 6 Stunden merklich angedaut	7—8 Stunden völlig verdaut	
10	***Bernard,*** Berlin	Pepsin	,,	ungefähr nach 3,5 Stdn. merklich verdaut	4,5—5 Stunden	

Tabelle III.

Lfde. Nr.	Firma	Präparat	Völlig gelöst waren am				
			17. 10. 09 in Stunden	29. 10. 09 in Stunden	6. 11. 09 in Stunden	13. 11. 09 in Stunden	20. 11. 09 in Stunden
1	*Merk*	Peps. pur. in lamell. absulut.	2,5	2,5	3	2,5	2,5
2	*Grübler*	Peps. puriss. sicca hygroscop.	3	2,5	3	3	3
3	*Merk*	Peps. pur. granul. solub.	4	4,5	5	4	4,5
4	*Bernard*	Pepsin	4,5	4,5	4,5	5,5	5
5	*Merk*	Peps. hydrochlor. solub.	8	7	7,5	7,5	7,5
6	„	Peps. pur. in lamell.	7,5	7,5	8	8	8
7	*Hausmann*, St. Gallen	Peps. Ph. Helv.	7	8	8	7,5	8
8	*Merk*	Peps. pur. pulv. solub. Ph. G. IV.	6	7,5	8	8,5	8,5
9	*Kahlbaum*	Peps. „Witte“	dagegen zeigte nach 12 Stunden noch dicke Flocken				
10	„	Peps. Ph. G. IV.	„ „ „ 12 „ „ „ „				

Tabelle IV.

Lfde. Nr.	Firma	Präparat	nach 1 Stunde	merklich verdaut nach Stunden	vollkommen verdaut	zum Versuch wurden genommen
1	***Schering***, Berlin	Pepsin-Essenz (nach Prof. Dr. Liebreich)	mässig	2	nach 6 Stunden 50 Minuten	10 ccm Pepsin-Essenz auf 10 g Eiereiweiss + 0,5 ccm HCl + 100 ccm Wasser von 50°
2	,,	Pepsin-Pastillen	,,	2,5	nach 8 Stunden	1 Pepsin Tablette auf 10 g Eiereiweiss + 0,5 ccm HCl + 100 ccm Wasser von 50°
3	***Grübler***, Dresden	Pepsin-Glyzerin	,,	2,5	nach 7 Stunden 40 Minuten	1 ccm Pepsin Glycer. auf 10 g Eiereiweiss + 0,5 ccm HCl + 100 ccm Wasser von 50°
4	***Merk***, Darmstadt	Pepsin in Glycerin. solutum	,,	2,5	nach 10 Stunden	1 ccm Pepsin in Glycerin solutum auf 100 g Eiereiweiss + 0,5 ccm HCl + 100 ccm Wasser von 50°

Über ersteres Präparat gibt die Firma folgendes an: Pepsin-Grübler-HCl-Präparat ein absolut alkoholfreies, konzentriert flüssiges Präparat enthält als Enzym noch das genuine, daher wirksamste natürliche Pepsin und besitzt nach Art der Herstellung zugleich die Salzsäure in Form einer Albuminatverbindung. Dieses Pepsin ist lange Zeit ohne Einbuße seiner hohen Verdauungskraft haltbar.

Kinder nehmen 3—5 Tropfen in etwas Wasser gelöst, Erwachsene brauchen ca. 20—25 Tropfen in ein Likörglas Wasser eine halbe Stunde nach der Mahlzeit.

Über Acidol-Pepsin macht die Fabrik folgende Angaben: Acidol-Pepsin-Pastillen à 0,5 sind in zweierlei Zusammensetzung im Handel und zwar als stark sauer (I) und schwach sauer (II).

I (stark sauer)		II (schwach sauer)	
Acidol . . .	0,4	Acidol . . .	0,05
Pepsin . . .	0,1	Pepsin . . .	0,20
		Sacch. lact. .	0,25

bei der stark sauren Verordnung entspricht die Pastille 8 Tropfen verdünnter Salzsäure, bei der schwachen nur einem Tropfen.

Man nimmt 1—2 Pastillen in ein halbes Weinglas Wasser nach jeder Mahlzeit. Die eiweißverdauende Kraft von Acidol-Pepsin-Präparaten soll sich noch nach jahrelangem Aufbewahren völlig unvermindert zeigen.

Da also in diesen Präparaten Salzsäure schon vorhanden, wurde zunächst die Untersuchung ohne Zusatz von HCl ausgeführt. Ergebnis Tabelle Va.

Da bei dieser Versuchsanordnung die Präparate sich als recht wenig wirksam erwiesen, wiederholte ich den Verdauungsversuch nochmals, jedoch mit Zusatz von Salzsäure. Ergebnis Tabelle Vb.

Tabelle 5 a.

Lfde. Nr.	Firma	Präparat	nach 1 Stunde	merklich verdaut nach Stunden	nach 24 Stunden	zum Versuch wurden genommen
1	*Grübler*	Peps. Grübler HCl-Präparat	unverändert	4	noch Flocken	1 ccm Pepsin auf 10 g Eiereiweiss + 100 ccm Wasser von 50°
2	*Akt.-Ges. für Anilin-Fabrikation (Pharmazeut. Abtlg.)* Berlin	Acidol Peps. I	,,	6	,,	1 Tabl. Acidol Pepsin I auf 10 g Eiereiweiss + 100 ccm Wasser von 50°
3		Acidol Peps. II	,,	6	,,	1 Tabl. Acidol Pepsin II auf 10 g Eiereiweiss + 100 ccm Wasser von 50°

Tabelle 5 b.

1	*Grübler*	Peps. Grübler HCl-Präparat	mässig	3	völlig verdaut nach 8 Stunden	1 ccm Pepsin auf 10 g Eiereiweiss + 100 Wasser von 50° + 0,5 HCl
2	*Akt.-Ges. für Anilin-Fabrikation (Pharmazeut. Abtlg.)* Berlin	Acidol Peps. I	,,	3,5	nach 8,5 Stunden	1 Tabl. Acidol Pepsin I auf 10 g Eiereiweiss + 100 Wasser von 50° + 0,5 HCl
3		Acidol Peps. II	,,	4,5	nach 10 Stunden	1 Tabl. Acidol Pepsin II auf 10 g Eiereiweis + 100 Wasser von 50° + 0.5 HCl

Fassen wir das Ergebnis unserer bisherigen Untersuchungen zusammen, so geht daraus hervor, daß den Forderungen der Pharmakopoea Germ. keines der untersuchten Präparate genügt.

Am besten und ungefähr gleichwertig waren das Merksche Pepsin. pur. in lamell. absolut. und das Grüblersche Pepsin. pur. sicc. hygroskop., welch letzteres Präparat seine relativ gute Verdauungskraft, selbst nach mehrjährigem Lagern bewahrt hatte.

Die offizinellen Präparate der verschiedenen Fabriken nach der Ph. Germ. IV. sind sämtlich sehr wenig wirksam. Am besten hiervon ist noch das der Firma Merk, welches die vorgeschriebene Eiweißmenge, wenigstens in $8\frac{1}{2}$ Stunden verdaut.

Von einem Teil der Präparate, z. B. der Kahlbaumschen war eine nur einigermaßen befriedigende Wirkung überhaupt nicht zu ersehen.

Ungefähr gleichwertig 0,1 g des Pepsin. Ph. G. IV. von Merk wirkte eine Tablette der Pepsin-Pastillen der Firma Schering und die Acidol-Pepsin-Tablette I, vielleicht auch noch II, allerdings nur bei Salzsäuresatz. Relativ gute Verdauung erzielten ferner noch die Pepsin-Essenz (nach Prof. Dr. Liebreich) der Firma Schering, das flüssige Grüblersche Pepsin-HCl-Präparat und die Pepsin-Glycerin-Präparate der Firma „Grübler“ und „Merk“.

Bei den Pepsin-Pastillen nach Schering fehlen leider die Angaben wie viel Pepsin die einzelne Tablette enthält. Von den Acidol-Pepsin-Präparaten verdaut die Tablette II, die nach Angabe der Fabrik doppelt soviel Pepsin wie die Tablette I enthalten soll, merkwürdiger Weise mit Salzsäurezusatz langsamer, wie die Tablette I. Ohne Salzsäurezusatz

sind sie beide gleich wenig wirksam, ebenso verhält sich das Grüblersche Pepsin-HCl-Präparat.

Auch frühere Untersuchungen, die von anderer Seite vorgenommen wurden, ergaben ähnliche wenig erfreuliche Resultate. So ist Rosenheim der Ansicht, daß man selbst von Dosen von 1—2 g des offizinellen Pepsins keine übertriebene Erwartung hegen darf. Konowaloff hat Vergleiche mit Hundemagensaft und mehreren Handelspräparaten angestellt. 1,0 g Trockensubstanz eines Pepsinpräparates entsprachen (von 7 verschiedenen Präparaten) 0,6 ccm bis 5,5 ccm des reinen Hundemagensaftes. Auch die Untersuchung Penzoldts und Messmers (Penzoldt-Stintzing, Handbuch der Therapie der inneren Krankheiten, II. Aufl.) ergaben, daß keines der untersuchten Präparate den Anforderungen des Arzneibuches völlig entsprachen; nur eines hatte wenigstens nach 2 Stunden das Eiweiß bis auf wenige Reste verdaut, das Zweitbeste das gleiche Resultat nach 3—4 Stunden erzielt, während 2 andere Präparate in der gleichen Zeit nur etwas, bezw. kaum merklich gewirkt hatten. G. und H. Frerichs untersuchten, die Versuchsanordnung der Pharmakopoea Germ. innehaltend, 40 Pepsinproben aus verschiedenen Bezugsquellen. Das Resultat der Untersuchung lautet: nur 4 Proben waren probehaltig, 13 konnten noch zur Not passieren, der Rest war auch nicht annähernd probehaltig. Ruffin, der, in der Versuchsanordnung den Weisungen des französischen Arzneibuches folgend, eine Untersuchung von 20 verschiedenen Pepsin-Präparaten anstellte, fand, daß von den untersuchten Proben nur eine Probe einen höheren Titer*

* Unter dem Titer eines Pepsins versteht man nach dem franz. Arzneibuch die Anzahl Gramm Fibrin, die 1 g Pepsin peptonisieren kann. Pepsin soll in Frankreich den Titer 20 haben.

zeigte, drei den Titer 20, neun wenigstens annähernd 20, sieben dagegen den Titer 10 und weniger hatten. Cameron hat verschiedene Proben von käuflichem Pepsin in Glycerin. gel., wie solche in England meist üblich sind, untersucht. Sein Untersuchungsverfahren war das des englischen Arzneibuches. Von 21 Mustern „Glyzerinpepsin" waren nur 4 brauchbar, 9 gänzlich unbrauchbar und 8 hatten mehr als 90 % ihrer verdauenden Kraft eingebüßt. Ein ebenso ungünstiges Resultat erzielten V. Venturini und G. C. Cotta, die sich bei ihren Versuchen im allgemeinen an die Pharmakopoe der Vereinigten Staaten hielten, welche vorschreibt, 10 g gekochtes und fein gesiebtes Eiweiß 6 Stunden von Pepsin verdauen zu lassen, worauf dann im Filtrat Salpetersäure keine Fällung hervorrufen soll.

Aus einem Vergleich der Tabelle I mit II und III dürfte hervorgehen, daß das Alter der Präparate nicht ohne Einfluß auf die Wirkung ist. Mit Ausnahme des schon erwähnten Grüblerschen Pepsin. pur. sicc. hygroskop., das nach mehrjährigem Liegen einem frischen gleichartigen Präparat gegenüber keinen merklichen Unterschied aufwies, zeigte sich bei den anderen Präparaten, besonders bei den pulverförmigen, eine deutliche Verschlechterung der Wirkung durch längeres Lagern.

Vom theoretischen Gesichtspunkt aus betrachtet wäre die Gelegenheit zur Anwendung von Pankreasfermenten noch häufiger gegeben, als die des Pepsins.

Einmal könnte man, wenn Fehlen von Salzsäure im Magensaft nachgewiesen ist, den Versuch machen durch Darreichung von Pankreaspräparaten bezw. von Trypsin, die in normalen Verhältnissen erst im

Darmtraktus vor sich gehende Pankreasverdauung künstlich bereits im Magen einzuleiten und so den Verdauungsvorgang zu beschleunigen. Andererseits könnte versucht werden, wenn eine mangelhafte Funktion der Pankreasdrüse oder ein Verschluß des Ausführungsganges und damit völliges Fehlen des Pankreassaftes durch die eingangs erwähnten Untersuchungen nachgewiesen wären, die dadurch gehemmte Verdauung durch Darreichung der künstlich dargestellten Präparate wenigstens zum Teil zu ersetzen oder doch zu unterstützen. Voraussetzung dabei wäre natürlich entweder das Fehlen von Salzsäure im Magensaft oder aber, wenn solche vorhanden, die Neutralisation derselben durch Darreichung von Alkalien, da durch die Salzsäure sonst Vernichtung des Fermentes zu befürchten wäre.

Ferner ließen sich bei Bereitung von Nährklystieren sehr wohl statt der frischen Drüse, die ja nicht allerorts und nicht immer in frischem einwandfreiem Zustande zu erhalten ist, künstliche Pankreaspräparate bezw. direkt das isolierte Trypsin verwenden. Dieser letzte Gedanke ließe sich z. B. bei dem Leubeschen Fleischpankreasklystier leicht in Anwendung bringen.

In der Ph. G. IV., die, wie oben schon geschildert, wohl Pepsin erwähnt und Forderungen über die Wirkung desselben aufstellt, finden sich keine Angaben über Pankreasfermente. Im Handel erscheinen 2 Präparate „Pankreatin und Trypsin", ersteres dürfte wohl ein Präparat der Gesamtdrüse sein, letzteres das mehr oder weniger isolierte und rein dargestellte proteolytische Ferment. Bei meinen Untersuchungen habe ich auch bei den Pankreaspräparaten nur die proteolytische, also tryptische Wirkung untersucht.

Die Trypsinverdauung wird nach Hammarsten durch die Wärme begünstigt, wenigstens bis zu etwa 40°. Auch die Reaktion ist von großem Einfluß. Das Trypsin wirkt kräftig bei neutraler, noch besser bei alkalischer Reaktion und gewöhnlich am besten bei einem Gehalt von 3—4 % Natr. bicarbonic. Indessen ist auch die Beschaffenheit des zu verdauenden Eiweißes von Bedeutung. Am leichtesten ist die Trypsineinwirkung bei Verwendung von Blutfibrin zu demonstrieren. Besonders ungekochtes Fibrin wird im Verhältnis zu den meisten anderen Eiweißstoffen außerordentlich rasch gelöst, so daß die Verdauungsversuche mit rohem Fibrin fast eine unrichtige Vorstellung von der Verdauungsfähigkeit des Trypsins, geronnene Eiweißkörper zu lösen, geben. Gekochtes Fibrin wird viel schwerer verdaut und erfordert auch einen viel höheren Alkaleszenzgrad. Nach Vernon sind 8 ‰ Natr. bicarbonic. das Optimum. Einige native Eiweißkörper, wie Blutserum und Eiereiweiß sind gegen die Wirkung des Trypsins besonders resistent, ein Verhalten, das durch Vorkommen von Antitrypsin in diesen Lösungen erklärt wird. Auch die Anhäufung von Verdauungsprodukten soll auf die Trypsinwirkung hemmend einwirken.

Aus dem erwähnten Grunde habe ich bei meinen Untersuchungen außer dem in gleicher Weise wie bei Pepsin verwandten Eiereiweiß auch rohes und gekochtes Fibrin in Anwendung gezogen.

Von den Pankreatinpräparaten wurden untersucht:

Pankreatin der Firma Hausmann Akt.-Ges. in St. Gallen, Pankreatin (Bernard, Berlin), Pankreatin. pur. absolut. (Chemische Fabrik „Rhenania“, Aachen), Pankreaspulver nach Dr. H. Engesser der Firma

Gebr. Keller in Freiburg i. Baden, Pankreatin. aktiv. (Schuchardt, Görlitz), ferner die Präparate Pankreatin. pur. in lamell., Pankreatin. pur. aktiv., Pankreatin. pur. absolut. der Firma Merk (Darmstadt). Sämtliche Präparate sind mit Ausnahme des Merkschen Pankreatin. pur. in lamell., das die gleiche Beschaffenheit zeigt wie das oben erwähnte Pepsin. in lamell., Pulver von gelblicher bis bräunlicher Farbe. Hinsichtlich der Lösungfähigkeit verhalten sie sich annähernd gleich. Durchschnittlich lösen sie sich in 2—4 Minuten in kaltem bezw. lauwarmen Wasser. Die Pankreasversuche wurden wie folgt angestellt: In Tabelle VI sind genommen 100 ccm Wasser von 50° + 0,4 g Natr. bicarbonic. + 0,1 g Pankreatin + 5,0 g Eiereiweiß.

In Tabelle VII sind genommen 100 ccm Wasser + 0,4 g Natr. bicarbonic. + 0,1 g Pankreatin + 5,0 g rohes Fibrin.

In Tabelle VIII sind genommen 100 ccm Wasser + 0,8 g Natr. bicarbonic. + 0,1 g Pankreatin + 5,0 g gekochtes Fibrin.

Außerdem stellte ich noch Versuche an mit einem Präparat der chemischen Fabrik „Rhenania“ in Aachen, welches von dieser unter dem Namen „Pankreon“ in zweierlei Zusammensetzung in den Handel gebracht wird und zwar als Pankreon-Tabletten à 0,25 g für Erwachsene und als Pankreon-Zucker-Tabletten à 0,05 Pankr. + 0,2 Sacch. lact. für Kinder. Zu nehmen sind je nach der Schwere der Erkrankung von Erwachsenen 2—6 Tabletten, von Kindern 2—8 Tabletten während jeder Mahlzeit.

Über dieses Präparat gibt die Firma an:

Pankreon ein nicht hygroskopisches, in Wasser und verdünnten Säuren fast unlösliches Pulver von braungrauer Farbe, mit an Fleischextrakt erinnern-

Tabelle VI.

Lfde. Nr.	Firma	Präparat	sichtlich angedaut nach Stunden	völlig angedaut
1	***Chem. Fabrik Rhenania,*** Aachen	Pankreatin pur. absolut.	4,20	nach 24 Stunden
2	***Gebr. Keller*** Freiburg i. Bad.	Pankreaspulver nach Dr. H. Engesser	5,30	„ 24 „
3	***Hausmann,*** St. Gallen	Pankreatin	6	„ 24 „
4	***Merk,*** Darmstadt	Pankreatin pur. absolut.	6,30	„ 24 „
5	„	Pankreatin pur. activ.	8	„ 24 „ nur ganz geringe Flock.
6	„	Pankreatin in lamell.	10	nach 24 Stunden noch geringe Flocken
7	***Bernard,*** Berlin	Pankreatin	—	nach 24 Stunden noch dicke Flocken
8	***Schuchardt,*** Görlitz	Pankreatin activ.	—	nach 24 Stunden noch dicke Flocken

Tabelle VII.

Lfde. Nr.	Firma	Präparat	sichtlich angedaut nach Stunden	ganz verdaut nach Stunden	
1	*Chem. Fabrik Rhenania,* Aachen	Pankreatin pur. absolut.	1	2	
2	*Hausmann,* St. Gallen	Pankreatin	1,5	2	
3	*Gebr. Keller,* Freiburg i. Bad.	Pankreatin pulv. nach Dr. Engesser	2	3	
4	*Merk,* Darmstadt	Pankreatin pur. absolut.	2	3	
5	„	Pankreatin pur. activ.	10	18	
6	*Bernard,* Berlin	Pankreatin	12	20	
7	*Merk*	Pankreatin pur. in lamell.	—	—	nach 24 Stunden nur wenig angedaut
8	*Schuchardt,* Görlitz	Pankreatin activ.	—	—	nach 24 Stunden kaum verändert

Tabelle VIII.

Lfde. Nr.	Firma	Präparat	sichtlich angedaut nach Stunden	ganz verdaut nach Stunden	
1	***Chem. Fabrik Rhenania,*** Aachen	Pankreatin pur. absolut.	2	4,5	
2	***Hausmann,*** St. Gallen	Pankreatin	2,5	4,5	
3	***Gebr. Keller,*** Freiburg i. Bad.	Pankreatin pulv. nach Dr. Engesser	3	5	
4	***Merk,*** Darmstadt	Pankreatin pur. absolut.	4	6	
5	,,	Pankreatin pur. activ.	8	20	
6	***Bernard,*** Berlin	Pankreatin	9	—	nach 24 Stunden wenige kleine Flocken
7	***Merk,*** Darmstadt	Pankreatin pur. in lamell.	20	—	nach 24 Stunden ziemlich viele kleine Flocken
8	***Schuchardt,*** Görlitz	Pankreatin activ.	20	—	nach 24 Stunden noch eine Anzahl deutlicher Flocken

dem Geschmack und Geruch, ist ein aus frischem Schweinepankreas hergestelltes Präparat, welches als besonderen Vorzug gegenüber der frischen Substanz und anderen Pankreatinpräparaten die Eigenschaft hat, daß es bei innerlichem Gebrauch durch die Salzsäure des Magens nicht zerstört wird, sondern seine pankreatische Wirksamkeit in der Darmverdauung kräftig entfalten kann.

Eine Untersuchung dieser Präparate in derselben Versuchsanordnung angestellt, wie bei den Pankreatinpräparaten angegeben, ergab folgendes Resultat:

I. 1 Pankreontablette verdaut 5,0 g Eiweiß sichtlich in 5—6 Stunden, vollkommen in 24 Std.
1 Pankreonzuckertablette verdaut 5,0 g Eiweiß sichtlich nach etwa 8—8½ Stunden, nach 24 Stunden sind noch geringe Spuren erkennbar.

II. 1 Pankreontablette verdaut 5,0 rohes Fibrin sichtlich nach 1—1½ Stunden, vollkommen in 3 Stunden.
1 Pankreonzuckertablette verdaut 5,0 rohes Fibrin sichtlich in 3 Stunden, vollkommen nach 5 Stunden.

III. 1 Pankreontablette verdaut 5,0 gekochtes Fibrin sichtlich nach 4 Stunden, vollkommen in 8½ Stunden.
1 Pankreonzuckertablette verdaut 5,0 gekochtes Fibrin sichtlich nach 12 Stunden, nach 24 Stunden sind noch geringe Spuren erkennbar.

Betreff der Löslichkeit konnte bei wiederholt vorgenommenen Versuchen festgestellt werden, daß ein Zeitraum von 4½ Stunden Dauer nötig war, um 1 Pankreontablette in 100 ccm lauwarmen Wasser, dem 0,5 ccm Salzsäure zugesetzt war, zur völligen Lösung zu bringen.

Von Trypsinpräparaten untersuchte ich folgende: Trypsin sicc. Grübler, Dresden, Trypsin Kahlbaum, Berlin, Trypsin Merk, Darmstadt, Trypsin Bernard, Berlin. Alles dies sind weißliche und in Wasser schnell lösliche Pulver.

Die Versuche wurden in derselben Weise und in der gleichen Reihenfolge wie bei Pankreatin angestellt:

genommen wurde zuerst 100 ccm Wasser von 50° + 0,4 g Natr. bicarbonic. + 0,1 g Trypsin + 5 g Eiereiweiß;

Resultat:

Merk nach etwa 8 Stunden ziemlich verdaut
Kahlbaum } nach 24 Std. noch ganz geringe Spuren
Bernard }
Grübler }

dann 100 ccm Wasser von 50° + 0,4 g Natr. bicarbonic. + 0,1 g Trypsin + 5,0 g rohes Fibrin;

Resultat:

Merk	vollständig verdaut	in	30	Minuten
Kahlbaum	„	„	2	Stunden
Bernard	„	„	2 Std.	40 Min.
Grübler	„	„	3 Std.	20 Min.

zuletzt 100 ccm Wasser von 50° + 0,8 g Natr. bicarbonic. + 0,1 g Trypsin + 5,0 g gekochtes Fibrin;

Resultat:

Merk	verdaut	in	4	Stunden	10	Minuten
Kahlbaum	„	„	6	„		
Bernard	„	„	6	„	15	„
Grübler	„	„	6	„	35	„

Von den untersuchten Pankreatinpräparaten verdauten sonach die ersten 4 Präparate die 5 g Eiweiß wenigstens noch in 24 Stunden vollkom-

men, die beiden nachfolgenden in der gleichen Zeit wenigstens bis auf geringe Reste, während die zuletzt genannten nach dem gleichen Zeitraum nur recht geringe Wirkung aufwiesen. Ähnliche, doch bedeutend bessere Wirkung erzielten dieselben Präparate in der gleichen Reihenfolge bei Verwendung rohen Fibrins. Nur das Merksche Pankreat. in lamell. zeigte hierbei wenig Verdauungskraft, während das Bernardsche Präparat bei dieser Versuchsanordnung etwas besser wirkte und wenigstens nach 20 Stunden das Fibrin gelöst hatte. Ganz unwirksam zeigte sich auch hier das Schuchardtsche Pankreat. aktiv. Bei Verwendung gekochten Fibrins zeigte sich das letztgenannte Präparat ebenfalls recht wenig wirksam, ebenso das Merksche Pankreat. in lamell. und auch das Bernardsche Präparat.

Am besten und ungefähr gleichwertig zeigten sich bei sämtlichen Versuchsanordnungen das Pankreatin „Rhenania", Aachen, und das Pankreatin Hausmann, St.Gallen. Relativ gut wirkten dann noch das Pankreaspulver nach Dr. Engesser und das Merksche Pankreatin. absolut., auch die Wirkung des Pankreons kann noch als gut bezeichnet werden, während die Wirkung der übrigen Präparate recht gering war.

Von den untersuchten Trypsinpräparaten zeigte sich bei allen Versuchsanordnungen das Merksche Trypsin weit überlegen, doch auch die 3 übrigen Präparate zeigten bei Verwendung von Fibrin, sowohl bei rohem, wie bei gekochtem genügend Wirkung, während sie die 5 g Hühnereiweiß in 24 Stunden nicht zu lösen vermocht hatten.

Fragen wir uns nun zum Schluß, ob die in vorliegenden Untersuchungen gefundenen Resultate zu einer therapeutischen Verwendung der betreffenden

Präparate ermutigen können, so ist hinsichtlich des Pepsin wenigstens zu bemerken:

1. Von einer therapeutischen Verwendung der Pepsinpräparate ist eine nennenswerte Wirkung kaum zu erwarten.
2. Sämtliche pulverförmige Präparate, auch die nach den verschiedenen Pharmakopoeen erweisen sich als derartig wenig wirksam, und entsprechen den von der Pharmakopoea Germ. an sie gestellten Anforderungen sowenig, daß ihre Anwendung allerhöchstens eine suggestive Wirkung erzielen könnte.
3. Auch die beiden besten Präparate, das Merksche Pepsin. pur. in lamell. absolut. und das Grüblersche Pepsin. puriss. sicc. hygrosk. bleiben hinter den Anforderungen der Pharmakopoe zurück.

Etwas besser wie beim Pepsin liegen die Verhältnisse bei Verwendung von käuflichen Pankreatin- und Trypsinpräparaten und beim Pankreon.

Von einer Verwendung dieser Präparate per Os, um bei HCl-Mangel die Trypsinverdauung schon im Magen einzuleiten, oder unter den gleichen Verhältnissen die etwa darniederliegende Pankreasverdauung zu heben, ließe sich schon eher ein merklicher Erfolg erhoffen, weil vielleicht doch, da die betreffenden Präparate weit länger einwirken können, als dies bei der Pepsin-Magenverdauung der Fall ist, immerhin bei den besser wirkenden Präparaten wenigstens eine unterstützende Wirkung der proteolytischen Wirkung zu erzielen wäre.

Vor allem könnte zur Herstellung von Nährklystieren z. B. der Leubeschen Fleischpankreas-

klystiere immerhin wohl mit einigem Erfolg Zusatz eines der gut wirkenden Pankreatine und vor allem der Trypsine als Ersatz für die frische Drüse herangezogen werden, da bei Ausnützung der Nährklystiere immerhin genügend Zeit vorhanden ist, in der die genannten Präparate in wirksamer Weise angreifen können.

Literatur.

1. Penzoldt, Handbuch der gesamten Therapie. 4. Aufl. II. Bd.
2. Brugsch-Schittenhelm, Lehrbuch klinischer Untersuchungsmethoden 1908.
3. Brugsch, Über funktionelle Darmdiagnostik. (Referat.) Medizinische Klinik 1909 Nr. 49.
4. Mahlenbrey, Über den Nachweis tryptischer Fermente im Mageninhalt. Zentralblatt für die gesamte Physiologie und Pathologie des Stoffwechsels 1909 Nr. 17/18.
5. Volhard, Über die Untersuchung des Pankreassaftes beim Menschen und einer Methode der quantitativen Trypsinbestimmung. Münchner med. Wochenschrift 1907.
6. Boldyreff, Über den selbständigen und künstlich hervorgerufenen Übergang von Pankreassaft in den Magen und die Bedeutung dieses Vorganges für die praktische Medizin. Zentralblatt für die gesamte Physiologie und Pathologie des Stoffwechsels 1908 Nr. 6.
7. Abderhalden und Medigreann, Über das Vorkommen von peptolytischen Fermenten im Mageninhalt und ihr Nachweis. Hoppe-Seylers Zeitschrift für physiologische Chemie 1908 Bd. 57.
8. Abderhalden und Schittenhelm, Über das Vorkommen von peptolytischen Fermenten im Mageninhalt und ihr Nachweis. Hoppe-Seylers Zeitschrift für physiologische Chemie Bd. 59.
9. Abderhalden und Schittenhelm, Über den Nachweis peptolytischer Fermente. Hoppe-Seylers Zeitschrift für physiologische Chemie Bd. 61 6. Heft.
10. Werther, Über den therapeutischen Wert der Pepsinweine. Berliner klinische Wochenschrift 1892 Nr. 27.
11. Gamgee A., Die physiologische Chemie der Verdauung 1897.
12. Rosenheim, Pathologie und Therapie der Krankheiten der Speiseröhre und des Magens.
13. G. und H. Frerichs, Über Pepsin. Apotheker-Zeitung 15. S. 512—513.
14. A. Ruffin, Über Handelspepsine und deren Prüfung. Ann. Chim. anal. appl. 5. p. 337—41.
15. Charles A. Cameron, Über künstliches Pepsin. Pharm. Journ. 64 S. 570—71.
16. V. Venturini und G. C. Cotta, Beitrag zum Studium der Pepsine des Handels. Boll. Chim. Farm. 39.

Lebenslauf.

Ich, Karl Heinrich Peters, kathol. Konf., wurde geboren am 23. April 1869 zu Mülheim a. d. Ruhr, Rheinprovinz Preußen, und besuchte zuerst die dortige Vor- und Realschule und dann das Gymnasium zu Cösfeld in Westf., woselbst ich am 18. März 1892 das Zeugnis der Reife erhielt. Darauf bezog ich die Universität Bonn und studierte hier zuerst Theologie, später Medizin und legte dort am 24. Juli 1894 die ärztliche Vorprüfung ab. Nachdem ich der halbjährigen Dienstpflicht mit der Waffe im k. b. 9. Inf.-Regt. in Würzburg im Winter 1894/95 genügt hatte, studierte ich an der dortigen Universität weiter und vollendete dortselbst am 21. März 1900 die ärztliche Prüfung.

Am 5. Mai 1900 trat ich als Einj.-freiw. Arzt ins 4. Chev.-Regt. in Augsburg ein, wurde dann als Unterarzt mit Wahrnehmung einer offenen Assistenzarztstelle am 1. November 1900 in das 17. Inf.-Regt. nach Germersheim kommandiert und am 22. Februar 1901 zum Assistenzarzt in diesem Regiment befördert. Am 22. November 1902 erfolgte meine Versetzung in das II. Bat. des 2. Fußart.-Regts. in Germersheim und am 7. März 1905 meine Beförderung zum Oberarzt. Durch K. ME. vom 13. Januar 1908 Nr. 94 erhielt ich ab 1. April 1908 ein Kommando an die hiesige medizin. Klinik, zunächst auf 1 Jahr, was später auf ein weiteres Jahr verlängert wurde. Während meines Kommandos wurde ich im Juli 1908 in das 10. Feld-Art.-Regt. in Erlangen versetzt.